第４章　機器・体外診ＱＭＳ省令

第１　制定の趣旨

１．医療用具ＧＭＰ管理規則は製造業の許可要件として、医療用具ＧＭＰⅠ管理規則は輸入販売業の許可要件として適用されてきたところであるが、今般、薬事法等一部改正法により、製造所における製造管理又は品質管理の方法が製造販売承認（認証）要件となったこと、品目ごとの製造業許可制度が区分ごとの製造業許可制度に変更されること、輸入販売業許可制度が廃止されること、製造所における製造管理及び品質管理は製造業者等自らによるほか製造等を委託した製造販売業者等による管理監督の下で行われることとされたこと、体外診断用医薬品について新たにＱＭＳに係る基準を適用することとされたこと、医療機器及び体外診断用医薬品に適用するＱＭＳに係る基準をＩＳＯ１３４８５：２００３年版を踏まえたものとし一層の国際的な整合性の確保を図ることとしたこと等から、医療用具ＧＭＰ管理規則及び医療用具ＧＭＰⅠ管理規則が廃止され、法第１４条第２項第４号（第１９条の２第５項において準用する場合を含む。）の規定による製造販売承認（認証）要件としての製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準として、機器・体外診ＱＭＳ省令が新たに制定され、適用されることとなったこと。

２．製品により要否を判断する構造設備に係る規定については、従前の薬局等構造設備規則から当該部分を削除し、機器・体外診ＱＭＳ省令第２４条、第４４条及び第７３条においてかかる構造設備について規定することとしたこと。

３．この省令の第１章においてこの基準の趣旨、定義及び製造販売業者等、製造業者等又は輸出を行う製造業者に対しての適用の範囲について、第２章において医療機器製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理について、第３章において医療機器包装等製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理について、第４章において生物由来医療機器等製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理について、及び第５章において体外診断用医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理について、それぞれ規定したこと。

４．機器・体外診ＱＭＳ省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。

５．施行規則第第２６条第５項第４号及び第２項第３号並びに施行規則第３６条第４項第４号及び第２項第３号の区分の製造業者等の製造所（以下この章において「包装等区分製造所」という。）のうち、専ら同一製造業者等の医療機器又は体外診断用医薬品に係る製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一

製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。

６．輸入販売業許可制度及び医療用具ＧＭＰＩ管理規則の廃止により、医療用具ＧＭＰＩ管理規則第６条（品質管理の特例）は廃止されること。製造所において実施する試験検査とは、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）について行うものであること。製造所からの製品の出庫は、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製造所から専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前に出庫することができること。この場合、包装等区分製造所における出荷の可否の決定の際に当該二製造所を包括して評価すること。また、外国製造所から輸入した物については、国内の製造所（外部試験検査機関等を含む。）において、外国製造所の製造工程が適切に行われていることを確認するための試験検査（外国製造所の製造工程を代替するものではない。）を行っても差し支えないこと。

７．製造所の適正な製造管理及び品質管理は、機器・体外診ＱＭＳ省令のほか、ＧＱＰ省令、薬局等構造設備規則等関係法令とが相俟って達成されるものであること。

第２　機器・体外診ＱＭＳ省令を適用する医療機器及び体外診断用医薬品

１．令第２０条は、法第１４条第２項第４号及び第６項（これらの規定を同条第９項（法第１９条の２第５項において準用する場合を含む。）及び法第１９条の２第５項において準用する場合を含む。）に基づき、製造所の製造管理又は品質管理の方法が製造販売承認（認証）の要件となる医薬品、医薬部外品又は医療機器の範囲を厚生労働大臣が定めることと規定しており、今般、かかる医療機器の範囲が「薬事法施行令第２０条第３項の規定に基づき製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定する医療機器を定める件」（平成１６年厚生労働省告示第４４０号）により定められたものであること。

２．これに伴い、「薬事法施行令別表第二第一号等の規定に基づく医療用具の製造管理及び品質管理規則の適用を除外する医療用具」（平成７年厚生省告示第１２８号）は平成１７年３月３１日限り廃止されること。

３．体外診断用医薬品については、すべて機器・体外診ＱＭＳ省令が適用されるものであること。

第３　逐条解説

１．第１条（趣旨）について

（１）機器・体外診ＱＭＳ省令が、法第１４条第２条第４号（第１９条の２第５項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。

２．第２条（定義）について

（１）「製品」とは、製造所の製造工程を経た物（製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）をいうものであること。例えば、ある医療機器の表示及び包装を行う前までの工程を実施する製造所においては、当該表示及び包装がなされる前の物が、当該製造所の当該医療機器に係る製品となるものであること。

（２）「構成部品等」とは、製造工程において使用される部品、組立品（製品に使用されるものに限る。）、原料、材料、容器、被包、表示物（添付文書を含む。）等であって、製品の一部となるもの及び製品のソフトウェアをいうものであること。この定義中、「表示物」とは、法第５０条若しくは法第６３条又は法第５２条若しくは法第６３条の２に規定する事項を記載したラベル、添付文書等を指すものであること。また、「組立品」とは、アセンブリ、ユニット等が該当するものであること。

（３）「製造用物質」とは、製造工程において中間製品に使用される物（製品の一部となるものを除く。）をいうものであること。具体的には、洗浄水、溶剤、離型剤、滅菌用エチレンオキサイドガス等のように工程中で揮散、抜去される物質が該当するものであること。

（４）「資材」とは、構成部品等のうち容器、被包及び表示物をいい、「被包」とは、包装材料を意味し、梱包材料は含まないものであること。

（５）「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品、製造用物質及び構成部品等の一群をいうものであること。具体的には、本質的に同一の条件下において、所定の限度内で均一な特性及び品質を有するように製造された製品等をいう。製品や構成部品等１台（個）で１ロットという場合も考えられうること。

（６）「試験検査単位」とは、ロットその他これと同等の均質性を有する製品の一群をいい、「その他これと同等の均質性を有する製品の一群」とは、均質性を有する構成部品等から一定の条件下において製造された製品の一群等、所定の限度内で均一な特性及び品質を有するように製造された製品の一群

をいうものであること。

（７）「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいうものであること。

（８）「滅菌医療機器」とは、製造工程において滅菌される医療機器をいうものであること。

（９）「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいうものであること。例えば、第３５条第１項の設計開発バリデーションとは、期待される品質、安全性、性能等を有する製品が設計開発されていることを検証し、これを文書とすることをいうものであること。

（１０）「清浄区域」とは、作業所のうち、構成部品等の秤量及び調製作業を行う場所並びに洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいうものであること。

（１１）「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された製品若しくは構成部品等又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうものであること。

（１２）「細胞組織医療機器」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医療機器をいうものであること。

（１３）「ドナー」とは、細胞組織医療機器の材料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成９年法律第１０４号）第６条第２項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいうものであること。

（１４）「ドナー動物」とは、細胞組織医療機器の材料となる細胞又は組織を提供する動物をいうものであること。

（１５）「工程入力情報」とは、ISO13485:2003 の「input」に相当するものであり、ある工程を実施するに当たって提供される、製造管理及び品質管理のために必要な情報等をいうものであること。

（１６）「工程出力情報」とは、ISO13485:2003 の「output」に相当するものであり、ある工程を実施した結果得られる情報等をいうものであること。

（１７）「管理監督者」とは、ISO13485:2003 の「top management」に相当するものであり、業務を行う役員など、製造所の管理監督を行う者をいうものであること。

（１８）「品質方針」とは、ISO13485:2003 の「quality policy」に相当するもの

であり、製品の品質を確保するために管理監督者が定め、表明する基本的な方針をいうものであること。

（１９）「品質管理監督システム」とは、ISO13485:2003 の「quality management system」に相当するものであり、製造業者及び法第１３条の３第１項に規定する外国製造業者が品質に関して製造所の管理監督を行うためのシステムをいうものであること。

（２０）「照査」とは、ISO13485:2003 の「review」に相当するものであり、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいうものであること。

（２１）「資源」とは、ISO13485:2003 の「resource」に相当するものであり、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所の業務に活用される資源をいうものであること。

（２２）「業務運営基盤」とは、ISO13485:2003 の「infrastructure」に相当するものであり、製造所における業務に必要な施設、設備及びサービスの体系をいうものであること。

（２３）「追跡可能性」とは、ISO13485:2003 の「traceablity」に相当するものであり、履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいうものであること。

（２４）「通知書」とは、ISO13485:2003 の「advisory notices」に相当するものであり、製品の受渡し時に提供した情報を補足し、又は製品の使用、改造、返却及び破棄において採るべき措置について助言するために、製品の受渡しの後に発行される文書をいうものであること。

３．第３条（適用の範囲）について

（１）医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業者及び選任製造販売業者（以下「製造販売業等」という。）は、第２章又は第５章において準用する第２章の規定に基づき、製造業者等に、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わせなければならないこと。ただし、医療機器包装等製造業者（施行規則第２６条第５項第４号の区分）、外国医療機器包装等製造業者（施行規則第３６条第４項第４号の区分）、体外診断用医薬品包装等製造業者（施行規則第２６条第２項第３号の区分）及び外国体外診断用医薬品包装等製造業者（施行規則第３６条第２項第３号の区分）の製造所における製品の製造管理及び品質管理については、第２章又は第５章において準用する第２章に代えて第３章又は第５章において準用する第３章の規定によることができるものであること。

（２）医療機器の製造販売業者等は、生物由来医療機器等に係る製品の製造業者及び外国製造業者の製造所における製品の製造管理及び品質管理については、第２章の規定のほか、第４章の規定に基づき行わせなければならないこと。ただし、生物由来医療機器等に係る製品について専ら包装、表示又は保管のみを行う製造所にあっては、第２章の規定のほか、第４章のうち第７８条及び第７９条の規定に基づき製品の製造管理及び品質管理を行わせることで足りること。

（３）輸出用の医療機器又は輸出用の体外診断用医薬品に係る製品の製造業者は、第２章又は第５章において準用する第２章の規定に基づき、輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品の製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないものであること。また、生物由来医療機器等製造業者は、輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品に係る製品の製造管理及び品質管理を、第２章の規定のほか、第４章の規定（専ら包装、表示又は保管のみを行う製造所にあっては、第７８条及び第７９条の規定に限る。）に基づき行わなければならないものであること。

（４）製造業者等は、その取り扱う製品に関し、上記の製造販売業者等による管理監督を受けるほか、施行規則第９６条の規定に基づき、この省令に定める方法によりその製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならないものであること。

４．第４条（適用）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）機器・体外診ＱＭＳ省令の規定に基づく設計開発の管理が必要な医療機器（以下「設計開発管理機器」という。）以外の医療機器又は設計開発の管理が必要な体外診断用医薬品（以下「設計開発管理体外診」という。）に係る製品については、第３０条から第３６条までの規定又は第８０条において準用する第３０条から第３６条までの規定が適用されないものであること。適用されない場合においては、品質管理監督システム基準書に、当該製品が設計開発管理機器又は設計開発管理体外診ではない旨記載しておくこと。

（２）医療機器又は体外診断用医薬品の特性により、機器・体外診ＱＭＳ省令第２章第５節（製品実現）又は第８０条において準用する第２章第５節（第２４条第２項、第４２条、第４４条、第４６条及び第４９条を除く）のいずれかの規定を適用することができない場合においては、当該規定をその品質管理監督システムに適用しないことができるものであること。実際に適用しない場合においては、第７条第１項の規定に基づき、品質管理監督システム基準書に、適用しない機器・体外診ＱＭＳの条項と適用しない理由を明記しておくこと。

（３）第４９条（特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保）の規定を適用しな

い場合においては、第５９条（特定医療機器に係る製品の監視測定）の規定についても適用しないことについて、品質管理監督システム基準書においてその理由を明記しておくこと。

４．第５条（品質管理監督システムに係る要求事項）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「4.1 General requirements」に相当するものであること。

（２）「工程」とは、ISO13485:2003 の「process」に相当するものであること。

（３）品質管理監督システムは、一製造所において複数の製品をまとめて確立されることが一般的であるが、この条の適合性の評価においては、製品ごとに、その製造所ごとに判断されることとなるものであること。機器・体外診ＱＭＳ省令の規定を満たす限りにおいて当該製造業者等がその複数の製造所をまとめて一つの品質管理監督システムを確立する場合においては、関係する工程を特定する等、当該システムの各製造所への適用を明確化すること。また、製造販売業者を含めた品質管理監督システムを確立し、管理監督者照査、内部監査等を当該製造販売業者が行う場合においては、ＧＱＰ省令の規定に基づく取決めにおいて、当該製造販売業者との関係等について適切に規定すること。

（４）ある製造業者等の製造所におけるある製品の製造に関し関係する当該製造業者等の本社その他内部組織に係る工程については、当該製品の当該製造所における品質管理監督システムに含まれうるものであること。なお、この場合において、当該品質管理監督システムに関し、ＱＭＳ調査が行われる場合においては、上記工程について調査に対応しうるよう適切に準備をすること。

（５）第２項第６号の「所要の措置」には、次のような措置が含まれうるものであること。

ア．工程の定義を明確化すること。

イ．第５７条第１項及び第２項の規定に基づき工程に見合った方法により適切に監視測定を行い、当該工程が第１４条第１項の計画に定めた結果を得ることができることを実証すること。

ウ．第１４条第２項の規定に基づき、品質管理監督システムの変更を行うときは、これを適切に行うこと。

エ．第５６条の内部監査の結果、第１８条の管理監督者照査の結果等を活用すること。

（６）第４項の「製品に係る要求事項への適合性に影響を及ぼす工程（法第１３条第１項の許可又は第１３条の３第１項の認定の対象となるものを除く。）」とは、例えば外部試験検査機関等に係る工程、外部設計開発管理機関等に係る

工程等が含まれうるものであること。　なお、法第１３条第１項の許可又は第１３条の３第１項の認定の対象となる工程については、製造販売業者等により、ＧＱＰ省令の規定に基づき適切に管理監督が行われるものであること。

６．第６条（品質管理監督システムの文書化）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003の「4.2.1 Documentation requirements – General」に相当するものであること。

（２）この条に定める文書及び記録については、製造所において整備するほか、製品の品質管理監督システムに係る工程に関係するその他の事務所等においても、必要なものの写しを備え付けておくこと。

（３）製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録の作成若しくは保管、又はこの省令に規定する文書による報告若しくは指示について、以下の要領により、電磁的記録により行うことができるものであること。

（４）製造業者等は、この省令に規定する取決め等の際の契約について、文書による契約に代えて、相手方の承諾を得て、電子情報処理組織を利用する方法その他の情報通信の技術を利用する以下の方法により行うことができること。この場合において、当該製造業者等は、当該文書による契約をしたものとみなすこと。

ア．電子情報処理組織（自らの使用に係る電子計算機と、相手方の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。）を使用する方法のうち、次に掲げるもの。

（ア）製造業者等の使用に係る電子計算機と相手方の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法

（イ）製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された内容を電気通信回線を通じて相手方の閲覧に供し、当該相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法（電磁的方法による旨の承諾又は電磁的方法によらない旨の申出をする場合にあっては、製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法）

イ．磁気ディスク、ＣＤ－ＲＯＭその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに内容を記録したものを交付する方法

（５）上記の情報通信の技術を利用する方法については、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならないこと。

ア．製造業者等がファイルに記録された内容を出力することにより文書を作成

することができるものでなければならないこと。

イ．ファイルに記録された内容について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。

（６）製造業者等は、情報通信の技術を利用する方法により契約を行おうとするときは、あらかじめ、相手方に対し、（４）に規定する方法のうち用いようとする方法及びファイルへの記録の方式を示し、文書又は電磁的方法による承諾を得ること。

（７）製造業者等は、相手方から文書又は電磁的方法により情報通信の技術を利用する方法によらない旨の申出があったときは、当該製造業者等に対する契約を情報通信の技術を利用する方法により行ってはならないこと。ただし、相手方が再び情報通信の技術を利用する方法による契約を承諾した場合はこの限りでないこと。

（８）製造業者等が、この省令に規定する文書による報告若しくは指示がなされるに当たって情報通信の技術を利用する方法によることとするときは、上記（４）から（７）について必要な読み替えを行った上で準用すること。

（９）製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電子媒体等により管理し保管するために次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録を書面に代えて電子媒体等により保管しても差し支えないこと。

ア．**記録の保護について**　　電子媒体等に保管された記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じること。

（ア）電子媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定された作業者を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止できるものであること。

（イ）あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。

（ウ）記録の入力、変更及び削除を行った場合において、作業した日時、職員、入力を行った電子媒体等を特定するための固有標識についての記録を作成すること。

（エ）記録の滅失防止のために予備の記録（バックアップ）を作成し、保管すること。

イ．**記録の印字等について**　　電子媒体等に保管された記録について書面への印字やディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。

ウ．**電子媒体等の管理について**　　記録を保管するための電子媒体等の管理について次に掲げる事項を定めておくこと。

（ア）電子媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者

（イ）磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置

（ウ）磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合の措置

（１０）第１項の「実施しなければならない」とは、ISO13485:2003 **の** 4.2.1 **の「**shall be implemented and maintained**」に相当するものであり、品質管理監督システムに関し文書を作成したときは、実施し、それを維持することが求められているものであること。**

（１１）第２項の「製品標準書」とは、個々の製品の設計開発、製造等に関する文書自体を綴ったもの又はこれらの文書の所在を綴ったものをいい、次に掲げる事項が含まれうるものであること。

ア．当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の一般的名称及び販売名（型式のあるものについては型式を含む。）
イ．当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売承認（認証）年月日及び製造販売承認（認証）番号（製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日）
ウ．品目仕様
エ．操作方法又は使用方法
オ．製品の設計、図面及び仕様又は成分及び分量
カ．製造方法及び製造手順（製造に用いる設備、器具及び装置並びに作業環境に関する事項を含む。）
キ．輸入を行っている場合においては輸入先の国名、輸入される物に係る医療機器又は体外診断用医薬品の主な販売国及びその販売名
ク．表示及び包装に関する事項
ケ．製品、製造用物質及び構成部品等の試験検査の方法
コ．製品、製造用物質及び構成部品等の保管方法及び保管条件
サ．製品の有効期間又は使用期限
シ．製品の輸送の方法及び手順
ス．製品の修理手順並びに修理に用いる構成部品等の保存方法及び保存年限
セ．設置業務及び附帯サービス業務に関する事項
ソ．滅菌医療機器に係る製品にあっては、滅菌に係る事項（工程バリデーションの結果に基づき記載すること。また、当該バリデーションの結果が必要とされるときにはいつでも参照できるようにしておくこと。）
タ．製造販売業者との取決めの内容が分かる書類（例えば、取決めのために交わした契約書の写し）

なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載すること。
ア．製造販売承認（認証）書において定められている製品、製造用物質又は構成部品等の規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠
イ．製造販売承認（認証）書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した製品、製造用物質又は構成

部品等の規格及び試験検査の方法並びにその根拠

ウ．製品、製造用物質又は構成部品等の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法

また、製品、製造用物質又は構成部品等の保管条件及び有効期間又は使用期限に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。

（１２）製品標準書には、第８条（文書の管理）の規定を踏まえつつ、作成の承認者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂の承認者、年月日、内容及び理由を記載すること。

７．第７条（品質管理監督システム基準書）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「4.2.2 Quality manual」に相当するものであること。

（２）品質管理監督システムを適用する範囲（工程等）、適用を除外する事項、非適用とする事項及びそれを正当とする理由を明確に記載すること。

（３）品質管理監督システム基準書は、次のような事項をもって作成されることが望ましいこと。

ア．当該品質管理監督システムの範囲

イ．当該品質管理監督システムのための手順書（内容、文書番号等）

ウ．各工程と工程との相互の関係について

エ．品質管理監督文書の体系の概要

（ア）管理監督者の責任

（イ）資源の管理監督

（ウ）製品実現

（エ）測定、分析及び改善

８．第８条（文書の管理）関係（第４項第１号及び第２号の規定を除き、第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「4.2.3 Control of documents」の一部に相当するものであること。

（２）第１項の「この章に規定する文書」には、次のものが含まれうるものであること。

ア．品質方針表明書

イ．品質目標表明書

ウ．品質管理監督システム基準書
エ．手順書（以下を参照。）
オ．薬事に関する法令に規定する文書
カ．製品標準書
キ．業務運営基盤の保守に係る要求事項書（第２４条第３項）
ク．職員の健康状態、清浄の程度等に係る要求事項書（第２５条第２項）
ケ．作業環境の条件に係る要求事項書（第２５条第３項）
コ．汚染された製品等の管理に関する実施要領書（第２５条第５項）
サ．製品のリスクマネジメントに係る要求事項書（第２６条第５項）
シ．製品要求事項に係る文書（第２８条第２項）
ス．設計開発計画に係る文書（第３０条第５項）
セ．購買情報が記載された文書（第３８条第３項）
ソ．製造及びサービス提供に係る要求事項書（第４０条第１項）
タ．製造及びサービス提供に係る作業指図書（第４０条第１項）
チ．製品の清浄に係る要求事項書（第４１条）
ツ．設置業務に係る要求事項書（第４２条第２項）
テ．附帯サービス業務の実施等に係る作業指図書（第４３条第１項）
ト．製品の保持に係る作業指図書（第５２条第１項）
ナ．使用の期限が限定された製品等の管理に係る作業指図書（第５２条第２項）
ニ．製造し直しに係る作業指図書（第６０条第９項）
ヌ．製造し直しに係る悪影響（第６０条第１０項）
ネ．通知書（第６２条第２項）

（３）品質管理監督文書は、管理対象外の文書から区別して適切に管理されるべきものであること。

（４）第２項の手順書とは、業務を円滑かつ適切に実施できるようその手順を明確にした文書であり、職員が実施する作業の方法並びにその作業に必要とされる技能及び教育訓練の程度をも考慮して作成されていなければならないこと。

（５）この省令の第２章においては、第２項において規定するもののほか、次のような手順書の作成が要求されており、これらはすべて第１項の品質管理監督文書に該当することから、第２項から第４項の規定に従って適切に管理される必要があること。

ア．記録の管理	（第　９条第２項）
イ．教育訓練	（第２３条第２号）
ウ．作業環境	（第２５条第３項）
エ．製品の設計開発	（第３０条第１項）
オ．購買工程	（第３７条第１項）
カ．製造及びサービス提供の管理	（第４０条第１項）
キ．附帯サービス業務	（第４３条第１項）

ク．ソフトウェアの適用のバリデーション　（第４５条第４項）
ケ．滅菌工程のバリデーション　（第４６条第１項）
コ．製品の識別表示による区分　（第４７条第２項）
サ．返却製品の識別表示による区分　（第４７条第３項）
シ．追跡可能性の確保　（第４８条第１項）
ス．製品の保持　（第５２条第１項）
セ．使用の期限が限定された製品等の管理　（第５２条第２項）
ソ．監視測定　（第５３条第２項）
タ．製品受領者の意見収集等　（第５５条第３項）
チ．内部監査実施計画の策定及び実施等　（第５６条第６項）
ツ．不適合製品の処理に係る管理等　（第６０条第２項）
テ．データの分析等　（第６１条第１項）
ト．通知書の発行及び実施　（第６２条第２項）
ナ．不具合等の製品受領者への通知　（第６２条第６項）
ニ．是正措置　（第６３条第２項）
ヌ．予防措置　（第６４条第２項）

（６）製品標準書及び製品実現に関連する手順書については､次の点にも留意して作成すること。
ア．各作業中における混同、手違い等を防止するため、作業の実施状況等を明確に区別するための方法を確立しておくこと。
イ．製造に当たっては適切な設備を使用すること。
ウ．適切な工程の変動要因及び製品特性の監視を行うこと。

（７）第２項第２号の品質管理監督文書の「所要の照査」とは、例えば、組織や担当者の変更、内部監査の結果、新たな製品等の追加等の結果として行われうるものであること。

（８）第４項に規定する｢有効期間又は使用の期限の記載が義務づけられている場合」とは、法第６３条第７号の規定に基づき記載することとされている場合等をいうものであること。

（９）製品の製造又は試験検査に用いた文書については､少なくとも第９条に規定する当該製品に係る記録の保管の間において当該文書が利用できるよう保管することで足りること。

（１０）第４項に規定する保管期間を超えて（例えば製造業者等として定めた製品寿命の間）保管することを妨げないこと。

９．第９条（記録の管理）関係（第３項第１号及び第２号の規定を除き、第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「4.2.4 Control of records」の一部に相当する

ものであること。

（２）記録には、特定の製品に係るもの、複数の製品に共通の内容となるものに大別されるが、特定保守管理医療機器以外の医療機器に係る製品に関する記録であっても、特定医療機器に係る製品にも関わるもの（例：共用される業務運営基盤に係る記録等）であれば、第３項第１号の規定に基づき１５年以上の保管が求められるものであること。

（３）第２項の「保護」には、例えば、実際に記録がなされた日が記録されること、ページ番号を付与しルーズリーフ等の使用は避けること、誤記のあった場合には元の記入内容がわかる方法で修正されること等が含まれうるものであること。

（４）第１項の「この章に規定する記録」には、次のものが含まれうるものであること。

ア．管理監督者照査の結果（第１８条第２項）
イ．職員の教育訓練、技能及び経験（第２３条第６号）
ウ．業務運営基盤の保守業務（第２４条第４項）
エ．リスクマネジメント（第２６条第６項）
オ．製品要求事項の照査の結果及びこれに基づき採った措置（第２８条第３項）
カ．設計開発に係る工程入力情報（第３１条第１項）
キ．設計開発に係る工程出力情報（第３２条第４項）
ク．設計開発照査の結果等（第３３条第３項）
ケ．設計開発の検証の結果及びこれに基づき採った措置（第３４条第２項）
コ．設計開発バリデーションの結果等（第３５条第３項）
サ．設計開発の変更（第３６条第１項）
シ．設計開発の変更の照査の結果等（第３６条第４項）
ス．購買物品の供給者の評価の結果等（第３７条第５項）
セ．購買情報（第３８条第３項）
ソ．購買物品の検証（第３９条第３項）
タ．製品の各ロットについての記録（第４０条第２項）
チ．実施した附帯サービス業務（第４３条第２項）
ツ．各滅菌ロットについての工程指標値（第４４条第１項）
テ．製造工程等のバリデーション（第４５条第６項）
ト．滅菌工程のバリデーションの結果（第４６条第３項）
ナ．追跡可能性の確保のための識別表示による区分（第４８条第３項）
ニ．特定医療機器に係る製品の荷受人の氏名及び住所（第４９条第２項）
ヌ．製品受領者の物品の紛失、損傷等の内容（第５１条第２項）
ネ．特別な保管条件（第５２条第３項）
ノ．計量の標準が存在しない場合の校正又は検証（第５３条第３項第１号）
ハ．従前の監視測定結果の妥当性の評価（第５３条第４項）
ヒ．監視測定のための設備及び器具の校正及び検証の結果（第５３条第６項）

フ．内部監査結果（第５６条第６項）
ヘ．製品の監視測定結果（第５８条第３項）
ホ．出荷可否決定等を行った者（第５８条第４項）
マ．特定医療機器に係る製品の試験検査業務を行った職員（第５９条）
ミ．不適合製品の特別採用を許可した職員（第６０条第５項）
ム．不適合の内容等（第６０条第６項）
メ．データの分析の結果（第６１条第３項）
モ．製品受領者の苦情についての調査（第６２条第３項）
ヤ．是正措置又は予防措置を行わない理由（第６２条第５項）
ユ．是正措置に関する調査結果等（第６３条第５号）
ヨ．予防措置に関する調査結果等（第６４条第２項）

１０．第１０条（管理監督者の関与）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.1 Management commitment」の一部に相当するものであること。

（２）「管理監督者」としては、業務を行う役員等特定の個人のほか、この省令に規定する管理監督者としての責任及び権限が付与された特定の組織とすることも可能であること。この場合において、当該特定組織のうち特定の個人を、当該組織の管理監督者としての責任を負う責任者として明確にしておくこと。

（３）第１号の「責任をもって関与していること」とは、ISO13485:2003 の「commitment」に相当するものであること。

（４）第５号の「製品受領者」とは、ISO13485:2003 の「customer」に相当するものであり、当該製品に係る製造販売業者等を指すものであること。

１１．第１１条（製品受領者の重視）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.2 Customer 」の一部に相当するものであること。

（２）「製品要求事項が明確にされ」とは、第２７条（製品要求事項の明確化）の規定に基づき製品要求事項が明確にされていることをいうものであること。

（３）第５５条（製品受領者からの意見）の規定を適切に実施し、製品受領者要求事項への適合を確保するようにすること。

１２．第１２条（品質方針）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.3 Quality policy 」に相当するものであること。

（２）品質方針は、第６条（品質管理監督システムの文書化）第１項第１号の規定に基づき作成される品質方針表明書に明記されるものであること。

（３）第５号の「妥当性を維持するために照査されていること」とは、第１８条（管理監督者照査）に規定する管理監督者照査において改善の余地、変更の必要性の評価を定期的かつ適切に行うことにより確保されるものであること。

１３．第１３条（品質目標）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.4.1 Quality objectives 」に相当するものであること。

（２）管理監督者は、製造所の関係部門において品質目標を定められていることについて、自らが直接関与する必要は必ずしもないが、責任は負うものであること。

（３）ここでいう品質目標とは、品質管理監督システムに係る品質目標のほか、製品要求事項への適合のために必要な目標も含んでいるが、後者については、第２６条第１項の規定に基づき製品実現計画を策定するに当たり適切に明確化されることが求められていること。

（４）「関係部門において」とは、組織内の適切な部門において、かつ適切なレベルないし組織単位において品質目標の設定を求めているものであること。

１４．第１４条（品質管理監督システムの計画の策定）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.4.2 Quality management system planning」に相当するものであること。

（２）品質管理監督システム計画は、常に実施されているものであり、例えば管理監督者照査や是正措置・予防措置の結果、品質管理監督システムに関し変更があった場合においても、当該品質管理監督システムを不備のないものであることを維持するものであること。

（３）品質管理監督システムの計画の策定に当たっては、品質方針、品質目標、管理監督者照査の結果や是正措置・予防措置として必要な変更事項等が工程入力情報として考えられ、工程出力情報としては品質管理監督文書の作成・改訂等が含まれうるものであること。

（４）製品実現に関しての計画は、第２６条の規定に基づき策定されるものであること。

１５．第１５条（責任及び権限）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.5.1 Responsibility and authority」に相当するものであること。

（２）この条に基づき、管理監督者自身についても特定すること。

（３）「業務に従事する部門及び職員の責任及び権限が定められ、文書化され、周知され」とは、例えば組織フロー図、職務分掌表等の策定、関係者に周知を行い、実際に運用することにより達成できるものであること。

（４）「必要な独立性」の例としては、品質に影響を及ぼす業務について採算性といった営業的見地からの影響を極力排除すること、内部監査員に内部監査対象の業務からの独立性を求めること（第５６条第５項参照）等が該当するものであること。

１６．第１６条（責任技術者・製造管理者）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.5.2 Management representative」の一部に相当するものであること。

（２）ISO13485:2003 においては、管理監督者が「management representative」に品質管理監督システムについての実際の監督に係る業務の実施を求めているが、この省令においては、薬事法の規定により許可又は認定を受けた製造所に置かれる責任技術者又は製造管理者及び生物由来製品の管理者、並びに外国製造業者にあっては製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者に当該業務を行うことを求めているものであること。

（３）責任技術者、製造管理者等に、この条に規定する業務に係る責任及び権限を適切に付与し、管理監督者の代理として求められる役割を遺漏なく全うできるようにしておくこと。

１７．第１７条（内部情報伝達）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.5.3 Internal communication」に相当するものであること。

（２）管理監督者は、品質管理監督システムが有効に機能するために、この条に基

づいて適切に情報の伝達が行われる仕組みの確立を確保すること。

（３）第２章において、適切な情報伝達を求めている条項には次のものが含まれること。
ア．製品受領者要求事項等への適合の重要性の周知（第１０条第５号）
イ．品質方針の周知（第１２条第４号）
ウ．部門及び職員の責任及び権限の周知（第１５条第１項）
エ．変更後の製品要求事項の周知（第２８条第 5 項）
オ．設計開発に関与する各者間の連絡（第３０条第４項）

１８．第１８条（管理監督者照査）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.6.1 Management review – General」に相当するものであること。

（２）管理監督者照査は定期的に行われることが必要であること。特段の問題がなければ年に１回程度の頻度で差し支えないが、変更が予定されているとき、変更がなされたとき等、適時適切な照査を行うことにより、品質管理監督システムの実効性の維持、改善に努めること。

（３）管理監督者照査は、その対象範囲、参加者等について適時適切なものとなるよう慎重に計画された上で実施すること。

（４）管理監督者照査の結果は、第１９条及び第２０条への適合性の重要な証拠となりうるので、適正に作成し、保管すること。

１９．第１９条（管理監督者照査に係る工程入力情報）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.6.2 Review input」に相当するものであること。

（２）第１号の「内部監査の結果等」には、いわゆる外部監査の結果についても含まれるものであること。

（３）第２号の「製品受領者からの意見」には、製品受領者からの苦情についても含まれるものであること。

（４）第６１条（データの分析）第１項のデータの分析により得られた情報についても、管理監督者照査に入力すべき情報として適宜活用すること。

２０．第２０条（管理監督者照査に係る工程出力情報）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「5.6.3 Review output」に相当するものであること。

（２）管理監督者照査の結果、是正措置や予防措置等、所用の措置を採ることとしたときは、第１８条第２項に規定する管理監督者照査の記録を作成するに際して、その内容、措置の実施に当たっての責任、必要な資源、措置の完了期限等を明確にすること。

２１．第２１条（資源の確保）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「6.1 Provision of resources」に相当するものであること。

（２）ここでいう「資源」には、組織・人員、予算、情報、業務運営基盤、購買物品の供給者などが含まれうるものであること。

（３）品質管理監督システムの妥当性及び実効性の維持を確保するために必要な資源は、管理監督者照査の工程出力情報として得られるものであるが、その確保に係る責任は製造業者等にあること。

２２．第２２条（職員）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「6.2.1 Human resources - General」に相当するものであること。

（２）「職員」とは、製造作業及び品質管理に係る業務に従事する者のほか、これらを監督する者も含むものであること。

２３．第２３条（教育訓練等）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「6.2.2 Competence, awareness and training」に相当するものであること。

（２）例えば内部監査（第５６条）や管理監督者照査（第１８条）により職員に必要な能力とされたものについては、第１号の規定により明確化すべきものに含まれること。

（３）第３号の「その他の措置」には、例えば必要な能力を有する職員を新たに配属又は雇用することが含まれること。

２４．第２４条（業務運営基盤）関係（第２項の規定を除き、第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第１項、第３項及び第４項は、ISO13485:2003 の「6.3 Infrastructure」に相当するものであること。

（２）第１項第１号の「これらに附属する水道その他の設備」とは、ISO13485:2003 の「associated utilities」に相当するものであること。

（３）第２項は、製造所として全般的に要求する構造設備のうち、製造する製品により要否を判断する構造及び設備について規定されたものであり、製品に照らし合わせて構造設備の要否が判断されるものであること。

（４）第２項第３号ニに規定する「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合」には、製造機械が閉鎖式設備であって、製造作業中に製品への汚染防止がなされている場合、及び作業室又は製造機械に設置した層流装置等によって製造作業中の製品の汚染防止がなされている場合が含まれるものであること。

２５．第２５条（作業環境）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「6.4 Work environment」に相当するものであること。

（２）「環境」には、次のものが含まれうること。
ア．温度、湿度及び圧力
イ．空気の清浄度
ウ．照明
エ．音及び振動
オ．水質
カ．当該作業環境下に存在する人の数

（３）第２項の職員の健康状態等に係る要求事項書、第３項の作業環境の条件に係る要求事項書については、必ずしも単独の文書を作成しなければならないという趣旨ではなく、文書化することを求めているものであり、製品標準書等に適宜規定、記載することで差し支えないこと。職員の衛生管理に係る要求事項書の具体的内容としては、職員の更衣等に関する事項、職員の健康状態の把握に関する事項、手洗い方法に関する事項等が挙げられること。作業環境の条件に係る要求事項書の具体的内容としては、清浄を確保すべき構造設備に関する事項、構造設備の清浄の間隔に関する事項、構造設備の清浄作業の手順に関する事項、構造設備の清浄の確認に関する事項等が挙げられること。

（４）作業環境条件によりその品質に悪影響が及ぶおそれのある製品には、次のものが含まれうること。

ア．　滅菌医療機器に係る製品
イ．　電子回路やソフトウェアが静電気放電に影響されやすい製品

（５）第４項の「特殊な作業環境」には、例えば、長時間さらされた場合に危険な温度に管理された室内､有害なガスに暴露される可能性のある場所等が含まれうること。

（６）第５項の「汚染された又は汚染された可能性のある製品等」には、例えば修理依頼のために返却された製品が含まれうるものであること。

（７）第５項の実施要領には、例えば、返却された製品としての特別な識別、身体に接触して使用される可能性のある製品等の特別な取扱い､特別な修理や手直し等が含まれうるものであること。

２６．第２６条（製品実現計画）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.1 Planning of product realization」に相当するものであること。

（２）製品実現計画は､第１４条第１項の品質管理監督システムの計画と相矛盾せずに、個別の製品について、製品実現に関連する工程に関し策定されるものであること。

（３）第５項の「製品実現に係るすべての工程における」とは、第５節の製品実現に係る各工程すべてを見渡した上で､そのうちリスクマネジメントの対象とすべきもの及びその結果を適用すべきものについてという趣旨であること。

（４）第５項の「リスクマネジメントに係る要求事項書」は、製品全般に係る一般的なリスクマネジメントの要求事項に関してまず作成した上で､各製品ごとの製品実現計画の策定に際し、当該製品の特性等を勘案の上、具体的に作成することが望ましいものであること。

（５）第５項､第６項の規定に基づくリスクマネジメントに係る要求事項書の作成及び記録の作成、保管は、第４条第１項の規定に基づき設計開発に係る規定（第３０条から第３６条まで)が適用されない医療機器についても求められるものであること。

２７．第２７条（製品要求事項の明確化）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.2.1 Determination of requirements related to the product」に相当するものであること。

（２）この条は、設計開発を行おうとする製品、既存の製品のいずれにも適用されうるものであること。

２８．第２８条（製品要求事項の明確化）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.2.2 Review of requirements related to the product」に相当するものであること。

（２）第１項の「製品の供給に関与するに当たって」とは、例えば取決めの受諾、取決めへの変更の受諾等が含まれうるものであること。

（３）第３項の「第１項の照査の結果に係る記録」とは、照査を行った者の署名及び日付程度でよいものであるが、それに基づき採った措置についてはその主な内容をより詳細に記録すること。

２９．第２９条（製品受領者との情報の伝達）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.2.3 Customer communication」に相当するものであること。

（２）この省令の規定の実施のほか、ＧＱＰ省令、ＧＶＰ省令等に基づく製品受領者との情報伝達のうち必要なものについて対象にすること。

３０．第３０条（設計開発計画）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.1 Design and development planning」に相当するものであること。

（２）第２項の規定に基づき、設計開発の各活動に関する設計開発計画を作成し、当該計画に基づき、設計開発に係る業務の進行を管理すること。

（３）第３項第３号及び第４項の規定に基づき、設計開発に携わる各者間の組織上及び技術上の相互関係を明確にするとともに、必要な情報が実効性をもって伝達される仕組みを構築し管理監督すること。

３１．第３１条（設計開発に係る工程入力情報）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.2 Design and development inputs」に相当するものであること。

（２）設計開発に係る工程入力情報は、設計開発の検証やバリデーションといった、設計開発に係る業務を効果的・効率的にするために、適切な範囲、程度のものを対象とすべきものであること。

３２．第３２条（設計開発に係る工程出力情報）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.3 Design and development outputs」に相当するものであること。

（２）設計開発に係る工程出力情報としては、次のものが含まれうるものであること。
ア．製品等に係る仕様（仕様書、図面等）
イ．製造及びサービス提供における手順及び作業環境に係る要求事項
ウ．包装及び表示に係る要求事項
エ．識別に係る要求事項
オ．追跡可能性に係る要求事項
カ．附帯サービスに係る要求事項

（３）第４項の「設計開発に係る工程出力情報の記録」は、第３０条第２項の設計開発計画に従って設計開発に係る工程出力情報が得られたことを実証する記録が含まれうるものであること。

３３．第３３条（設計開発照査）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.4 Design and development review」に相当するものであること。

（２）設計開発照査を行うべき時期については、あらかじめ第３０条第２項の設計開発計画において定めておくべきものであること。

（３）設計開発照査において考慮すべき事項には、次の事項が含まれうるものであること。
ア．当該設計開発に係る工程入力情報は十分なものであるか。
イ．当該設計開発に係る製品の製造を実現する上で製造所の工程の能力で十分であるか。
ウ．安全に関する考慮はなされているか。

（４）第３項の「設計開発照査の結果の記録」には、実施した年月日、出席者の氏名、所属名、職名等が含まれうるものであること。

３４．第３４条（設計開発の検証）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.5 Design and development verification」に相当するものであること。

（２）検証には、実証されている設計との比較、試作品等が作成された場合においては試験検査が含まれうるものであること。

（３）製品の安全と性能は実際の使用状況を最大限代表している条件の下で検証されるべきものであること。

３５．第３５条（設計開発バリデーション）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.6 Design and development validation」（他法の規定に係るものを除く。）に相当するものであること。

（２）第１項に規定する設計開発バリデーションは、設計開発の検証に合格した後、実際の製造工程で製造された、最終製品又はその形態となっている試作品に対して、実際の又はシミュレートされた使用条件の下で行うものであること。

（３）第２項に規定されているとおり、あらかじめ設計開発バリデーションを完了していなければ、原則として、製造所から当該製品の出荷を行ってはならないこととされていることに留意すること。

（４）設計開発バリデーションには、適切な関連学術文献、既に市販されている類似かつ妥当な製品等を基にした臨床評価、実際の検査の環境において体外診断用医薬品が意図したように機能するかどうかの性能評価等も含まれうるものであること。

３６．第３６条（設計開発の変更の管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.3.7 Control of design and development changes」に相当するものであること。

（２）設計開発の変更としては、次のものが含まれうるものであること。
ア．製品受領者によって要求された変更。
イ．設計開発照査、設計開発検証又は設計開発バリデーションにおいて必要とされた変更。
ウ．是正措置又は予防措置において必要な変更。

（３）第４項の規定に基づき、第２項の規定による設計開発の変更の照査の結果に係る記録を作成する場合においては、変更の内容についても記載すること。

３７．第３７条（購買工程）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.4.1 Purchasing process」に相当するものであること。

（２）構成部品等のうち特に品質に影響を及ぼすものについては、医療機器の製造業者が行う購買時の検査だけでは十分にその品質を確保できない場合があり、構成部品等の購買管理は、製品の品質を管理するための必要要件の一つであること。

（３）第２項の「購買物品に適用される管理の方法」とは、次の事項を含むものであること。

ア．　購買物品の輸送に関する事項

イ．　受渡時の購買物品の試験検査に関する事項

ウ．　イ．における試験検査に適合しない購買物品の取扱いに関する事項

（４）第２項の規定に基づき、その後の製品実現又は最終製品に及ぼす影響の大きなものとして定めた構成部品等及び製造用物質については、個々の製品ごとに、該当するものを製品標準書において規定するほか、第４８条（追跡可能性の確保）及び第４９条（特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保）の規定に基づき適切な程度の追跡可能性を確保すること。また、その指定の基準については、手順書において明らかにしておくこと。

（５）第３項の「購買物品の供給者を評価」の方法としては、製造業者等自身による供給者における品質管理監督システムの監査によるものから、供給者の品質管理監督システムの認証等の履歴の評価まで含まれうるものであり、製造業者等として、その製品に及ぼす影響等を勘案し適切な方法を選択すべきものであること。

（６）第４項の「購買物品の供給者の選定、評価及び再評価に係る判定基準」については、製品に及ぼす影響等を勘案し適切なものとすべきものであること。

３８．第３８条（購買情報）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.4.2 Purchasing information」に相当するものであること。

（２）第３項の規定を勘案し、第４８条第２項の規定に基づき必要な追跡可能性を定める上においては、作成及び保管すべき購買情報が記載された文書及び記録としてどのようなものが求められるかを定めておくべきものであること。

（３）例えばある構成部品を購買するときに拠った仕様書の版に係る情報が、製品の追跡可能性の確保上重要であれば、当該情報は購買情報が記載された文書又は記録の一部として保管されるべきものであること。

３９．第３９条（購買物品の検証）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.4.3 Verification of purchased product」に相当するものであること。

（２）購買物品の試験検査の方法、頻度等については、製品標準書において規定しておくこと。

（３）この条は、購買物品を受領するに当たり金銭の支払いがなされるか否かにかかわらず、製造業者等の品質管理監督システムの外部から受け取られる物品（例えば同一法人の他の製造所において製造された製品を購買物品として受け入れることが考えられる。）のすべてに適用されるものであること。

４０．第４０条（製造及びサービス提供の管理）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１） この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1 Control of production and service provision」に相当するものであること。

（２） 第２項の記録は、いわゆる製造記録を指すものであり、次の情報に係る記録又はその関連の文書のタイトルと場所を含みうるものであること。

ア．製品の名称及びロット番号又は製造番号
イ．製造工程名及び作業年月日
ウ．構成部品等の名称、ロット番号又は製造番号及び使用量、配合量若しくは仕込量
エ．資材の名称、管理番号及び使用量
オ．各製造工程においての出来高量並びに理論収量に対する収率
カ．試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
キ．記録者名及び記録年月日
ク．その他製品の製造に関する記録として必要な事項

（３） 第２項の記録は、第４８条第１項の規定に基づき作成した追跡可能性の確保に係る手順書において、同条第２項の規定に基づき規定した、製品ごとの追跡可能性の確保の程度及びそのために必要な記録に係る要件に合致している必要があること。

４１．第４１条（製品の清浄管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1.2.1 Cleanliness of product and

contamination control」に相当するものであること。

（２）「要求事項書を作成」とは、必ずしも単独の文書を作成することを求めているものではなく、当該要求事項を、製品標準書等に記載し規定することで足りるものであること。

（３）第１号の規定は当該製造業者等がその清浄化工程を実施するに当たっての、第２号及び第３号の規定は当該製造業者等が製品を出荷するに当たっての、及び第４号の規定は当該製造業者等が製造用物質を除去するに当たっての当該製品の清浄に係る要求事項書を作成することをそれぞれ求めているものであること。

４２．第４２条（設置業務）関係

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1.2.2 Installation activities」の一部に相当するものであること。

（２）第２項の規定に基づき製造販売業者に提供される要求事項書は、施行規則第９３条（設置に係る管理に関する文書）の規定に基づき、製造販売業者が設置管理基準書を作成するための基礎資料となるものであること。

（３）要求事項書は、医療提供施設等において医療機器を正しく設置するという観点から作成するものであり、インターロック等安全制御機構及び安全制御回路の設置については、特に留意すること。作成に当たっては、作業中における混同、手違い等の人為的な誤りを防止するための方法を確立しておくこと。

（４）要求事項書への具体的記載事項としては、下記のものが含まれうるものであること。

ア．作業員の安全確保対策
イ．使用上必要となるスペース（縦、横及び高さ）
ウ．換気に必要となるスペース
エ．設置に必要な建築物の強度
オ．使用する電源設備の容量
カ．使用する保護接地、追加保護接地、機能接地及び等電位化設備の種類及び施工方法
キ．設置時の作業現場及び周辺環境への影響（電離放射線、電磁波傷害等）
ク．設置時の作業現場及び周辺環境の管理条件及び管理方法
ケ．設置に用いる部品、ユニット、工具等の取扱方法
コ．設置方法（組立作業を行う必要がある場合には、組立方法を含む。）
サ．設置された医療機器の品質、性能及び安全性の確認方法
シ．設置時の作業現場において利用するチェックリスト
ス．その他必要な事項

（５）なお、大型の医療機器等、実際の設置の作業を行うに際して市場への出荷可否決定を行わざるを得ない製品の市場への出荷については、次の要領によること。

ア．製造業者（ＧＱＰ省令の規定に基づき、市場への出荷の可否決定を行うことを委託されている者に限る。）は、製造又は輸入等した製品を引渡し先（設置場所）に持ち込む。

イ．設置に当たり、当該製造業者が、機器・体外診ＱＭＳ省令の規定に基づき外観検査等、市場への出荷可否決定に必要な試験検査を行い、当該製造業者としての製造行為を完了させること。なお、この場合の手順等は、当該製造業者として、機器・体外診ＱＭＳに基づく製品標準書又は手順書において規定しておくほか、製造販売業者の品質管理業務手順書等にも適宜反映すること。

ウ．外観検査を含め製造行為を完結させるのに必要な試験検査をすべて製造業者で終了させ、ＧＱＰの規定に基づき市場への出荷の可否の決定が行われる。

エ．出荷可とされた後に、（製造販売業者を経由して）販売業者等に所有権が移転するとともに、製造販売業者から当該販売業者等（又はその委託を受けた者）に対し設置管理基準書が交付される。

オ．当該販売業者等（又はその委託を受けた者）は、設置管理を行う。

４３．第４３条（附帯サービス業務）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1.2.3 Servicing activities」に相当するものであること。

（２）ここでいう「附帯サービス」とは、製品を製造し、供給することに伴い附帯するサービスをいうものであり、修理業務、保守業務のほか、例えば技術的助言の提供、ユーザーの教育、予備部品の供給等が含まれうるものであること。

（３）法第４０条の２の規定により、医療機器の修理業の許可を受けた者でなければ、業として、医療機器の修理をしてはならない（医療機器の製造業者（医療機器包装等製造業者を除く（施行規則第１９６条））が、自ら製造をする医療機器を修理する場合を除く。）こととされていることに留意すること。

（４）製品標準書及び手順書に規定されている方法により製品の修理をする際において、不適合製品を発見した場合においては、第６０条（不適合製品の管理）の規定により適切な管理を行うこと。

４４．第４４条（滅菌製品の製造管理）関係

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.1.3 Particular requirements for sterile medical devices」に相当するものであること。

（２）第３項は、製造所として全般的に要求する構造設備のうち、製造する製品により要否を判断する構造及び設備について規定されたものであり、製品に照らし合わせて構造設備の要否が判断されるものであること。

（３）第３項第１号の「製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備」とは、滅菌医療機器に係る製品の組立作業及び包装作業を行う作業室は、密閉構造(作業室の出入口及び窓等が密閉することができる構造のものをいう。）であり、かつ、空気調和装置等の設備を有していることを意味するものであること。

４５．第４５条（製造工程等のバリデーション）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.2.1 Validation of processes for production and service provision – General requirements」に相当するものであること。

（２）第１項の規定によりバリデーションの対象とすべき工程として、少なくとも、滅菌処理に係る製造工程等が含まれうるものであること。

（３）第４項の「ソフトウェアの適用のバリデーション」とは、そのソフトウェアが意図した通りに適用されるかどうかを確認するものであること。

（４）第４項の規定に基づき、ソフトウェアに係る変更及びソフトウェアの適用に係る変更についてもバリデーションを適切に実施することにより、製品要求事項への適合に影響を及ぼす製造及びサービス提供に適用されるソフトウェアに不適切な変更が加えられないよう、適切な管理を図るべきものであること。

（５）第５項の規定は、その施行の際に既に使用しており、その使用に妥当性があると考えられるソフトウェアには適用しない。

４６．第４６条（滅菌工程のバリデーション）関係

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.2.2 Particular requirements for sterile medical devices」に相当するものであること。

（２）第１項の規定により滅菌工程のバリデーションに係る手順書を作成するときは、「滅菌バリデーション基準」に基づき、滅菌バリデーションが適切に行われるよう適切に規定すること。

（３）第２項の「（滅菌工程の）初回実施」とは、当該製造所において滅菌製品を初めて製造する場合のほか、新たな滅菌工程を追加した場合等を含むもので

あること。

４７．第４７条（識別）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.3.1 Identification」に相当するものであること。

（２）識別は、製造中における構成部品等の管理、製品の出所や状態の実証、追跡可能性の確保、品質に係る問題が発生した場合における原因究明等のために重要なものであること。

（３）第１項の規定に基づき識別表示により区分を行うべきものとして、製品のほか、必要に応じて構成部品等、中間製品、製造用物質等についてもその対象となるものであること。

４８．第４８条（追跡可能性の確保）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.3.2.1 Traceability – General」に相当するものであること。

（２）第１項に規定する「追跡可能性」とは、購買された構成部品等や製造用物質といったいわゆる上流方向と、製造所から出荷されるまでのいわゆる下流方向との両方向において、履歴、適用又は所在を追跡できる状態にあることをいうものであること。

４９．第４９条（特定医療機器に係る製品の追跡可能性の確保）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.3.2.2 Particular requirements for active implantable medical devices and implantable medical devices」の一部に相当するものであること。

（２）この ISO13485:2003 の要求事項においては、いわゆる能動植込み医療機器及び植込み医療機器全般に適用されるが、我が国においては特定医療機器制度が既にあることから、この省令においては、法第７７条の５第１項に規定する特定医療機器に係る製品に適用することとしたものであること。なお、この条の趣旨は、法第７７条の５の規定に基づく特定医療機器の承認取得者等による特定医療機器利用者の氏名、住所等の記録の作成及び保管、特定医療機器を取り扱う医師その他の医療関係者による特定医療機器承認取得者等への情報提供等と相俟って達成されるものであること。

（３）なお、特定医療機器に係る製品以外の製品について、追跡可能性を確保するための管理を行うことを妨げるものではないこと。

（４）ＧＱＰ省令第２５条第１項で準用する第９条第５項の規定に基づき、特定医療機器の市場への出荷の可否の決定を行う製造業者にあっては、荷受人の氏名及び住所に係る記録を作成し、当該記録に係る情報ついて製造販売業者又は選任製造販売業者に提供することを確実にすること。

５０．第５０条（製品の状態の識別）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.3.3 Status identification」に相当するものであること。

（２）この条は、第４７条の規定とは別に、適合製品のみが製造所から出荷されることを確保することを主目的とした識別を確保しようとするものであること。

（３）第１項の「状態」としては、製品要求事項を完全満たしているものと判定されている状態、特別採用の下で製造所からの出荷決定がなされている状態、製造所からの出荷可否決定のための試験検査待ちの状態、製造所からの出荷可否決定の結果不適合製品とされた状態等が含まれうるものであること。

５１．第５１条（製品受領者の物品）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.4 Customer property」に相当するものであること。

（２）「製品受領者の物品」としては、例えば製品受領者から供給された表示物等を含むものであること。

５２．第５２条（製品の保持）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.5.5 Preservation of product」に相当するものであること。

（２）製品の適合性を保持する上で、特に留意すべき事項としては、輸送時等において受ける衝撃、腐食、温度差、静電気放出等による損害、劣化、汚染等からの保護が重要であること。

（３）第２項の使用の期限が限定された製品については、その使用の期限が切れたものは、不適合製品として第６０条の規定により適正に管理されることを確保すること。

５３．第５３条（設備及び器具の管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「7.6 Control of monitoring and measuring devices」に相当するものであること。

（２）第三項に規定する「校正」を行う場合においては、必要とされる精度を考慮して実施しなければならないこと。また、校正の対象となる計器の範囲、校正の頻度及び校正の方法については、製品標準書及び手順書において規定しておくこと。

５４．第５４条（監視測定、分析及び改善）（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.1 Measurement, analysis and improvement – General」に相当するものであること。

５５．第５５条（製品受領者の意見）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.2 Feedback」に相当するものであること。

（２）第３項の「製品の品質に係る問題」とは、製品の品質並びに製品の直接の容器及び直接の被包、外部の容器及び外部の被包、表示物等に係る問題をいうものであること。

（３）第３項の「製品受領者からの意見」は、製品を受領する製造業者や製造販売業者からの苦情等にとどまらず、次に掲げるものが含まれうるものであること。

ア．製品受領者に対して行った調査
イ．製品受領者からの苦情
ウ．製品受領者要求事項
エ．規制当局からの指摘
オ．サービス提供に係るデータ

（４）第３項の「早期に警告を発する」とは、製造業者等の内部において、情報を得てから迅速に措置が採られることをいうものであること。

（５）第３項の「意見収集の仕組み」とは、意見の内容（対象製品の名称、型式、包装形態及び試験検査単位番号、発生年月日、発生場所、申出者住所氏名、内容及び申出経緯）を把握し、原因究明（対象製品の調査(調査した市場名、流通状況、使用状況、受入先製造所の製造管理及び品質管理に関する状況等、試験検査記録の調査、製造記録の調査）を行い、原因究明の結果に基づく判定を行うものであること。

５６．第５６条（内部監査）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.2.2 Internal audit」に相当するものであること。

（２）内部監査は、当該製造所において製品の製造管理及び品質管理が適切に行われているかを評価するために、その実効性も含め定期的に実施されていなければならないものであること。他方で以下のような目的のために特別な内部監査を必要に応じて実施すること。

ア．組織変更や手順書の改訂など重大な変更がなされたとき
イ．製品が不適合となる可能性が認められたとき
ウ．是正措置が採られ、それが有効であったか検証の必要性があるとき
エ．その他

（３）第６項の「内部監査の結果の報告」は、見いだされた不適合と、それらに対する必要な是正措置等を指摘する書面の形式によるものであること。また、原則として内部監査での指摘事項への回答又は対応には適切な期限を設けること。

（４）内部監査の結果は、適切に伝達がなされ、必要なものについて適切に管理監督者照査に付されるようにすること。

５７．第５７条（工程の監視測定）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１） この条は、ISO13485:2003 の「8.2.3 Monitoring and measurement of processes」に相当するものであること。

（２） この条は、第５条第２項第１号において明らかにされた工程により構成される品質管理監督システムが、第１４条第１項の計画に定めた結果を得ることができることを実証するために、第５条第２項第３号の判定基準及び方法を用いて当該工程を監視測定することを定めているものであること。

５８．第５８条（製品の監視測定）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.2.4 Monitoring and measurement of product」に相当するものであること。

（２）この条の規定の趣旨は、規格等に適合しない製品等を次工程へ流してはならない、又は出荷を認めてはならないという趣旨であること。この観点から、製品標準書及び手順書を作成すること。また、出荷の可否の決定のされていない製品を出荷してはならないものであること。

（３）この条の規定を実施する上で、当該職員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせ、又は自己の責任で外部試験検査機関等へ試験検査を依頼し、

この結果を判定する場合においては、当該試験の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法、連絡方法等を取り決めておくこと。

５９．第５９条（特定医療機器に係る製品の監視測定）関係

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.2.4.2 Particular requirements for active implantable medical devices and implantable medical devices」に相当するものであること。

（２）なお、特定医療機器に係る製品以外の製品について、追跡可能性を確保するための管理を行うことを妨げるものではないこと。

６０．第６０条（不適合製品の管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.3 Control of nonconforming product」に相当するものであること。

（２）不適合製品」とは、試験検査の結果、製品標準書において定められている規格等に対して不適合であると判定された製品、製造用物質及び構成部品等をいうものであること。同条については、表示内容に変更があった場合にも適用されること。この場合、当該表示に係る変更前の構成部品等について、すみやかに廃棄等必要な措置を講ずること。

（３）不適合製品が回収されたときは、回収原因の究明等のため、必要な措置がなされるまでの期間、第１項の規定に基づき、意図しない使用若しくは操作又は製造所からの出荷を防ぐよう適切な管理を行うこと。

（４）第３項及び第４項の規定に基づく特別採用の手続きを適正なものとするために、第２項の手順書の作成に当たっては、例えば該当する具体的な法令の規定等への適合の確認手続きを規定する等、遺漏無きようにすること。

（５）第１０項の規定に関し、製造し直すことが製品に及ぼす悪影響がない場合においても、その旨を明確に文書化することが求められていること。

（６）第１０項の文書化において、必ずしもそのための独立した文書を作成することを求めているものではなく、例えば新たに作成する作業指図書において適切に記載することでも足りるものであること。

６１．第６１条（データの分析）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.4 Analysis of data」に相当するものである

こと。

（２）この条に基づくデータ分析の結果は、管理監督者照査に付された際に適切な判断と措置を導くために、適切に整理すること。

６２．第６２条（改善）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.5.1 Improvement – General」に相当するものであること。

（２）「通知書」とは、第２条第２４項に規定されているとおりであり、例えば回収を行う際に関係者に通知する文書が含まれうるものであること。

（３）第２項の「通知書の発行及び実施に係る手順書」においては、次に掲げる手順を含めるべきもであること。
ア．責任者が不在でもその手順が実施できるような管理体制
イ．是正措置の開始を決定する管理者のレベル、及び影響を受ける製品の特定方法
ウ．返品の処分。例えば手直し、再包装、廃棄を決定する仕組み
エ．連絡の仕組み

（４）通知書への記載事項には、次に掲げる事項が含まれるものであること。
ア．当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の名称
イ．当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品のロット番号又は製造番号
ウ．通知書を発行する理由
エ．予想される危害又は講じるべき処置

（５）第３項の製品受領者の苦情についての調査は、第５５条の規定も踏まえ適時適切に行うべきものであること。

（６）第６項の規定を踏まえ、製造業者等であっても、不具合に関する事項を知った場合において当該事項をその製品に係る製造販売業者等に通知するための手順書を作成し、適正に実施することが求められていること。

６３．第６３条（是正措置）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.5.2 Corrective action」に相当するものであること。

（２）第２項第４号の「所要の是正措置の明確化」には、是正措置の実施責任者の特定、是正措置の実施時期と実施方法等が含まれうるものであること。

（３）第２項第６号の是正措置の実効性についての照査には、採られた是正措置

により新たなリスクがもたらされないかについての検証が含まれうるものであること。

（４）是正措置を行う場合においては、可能な限り効果的なものとするために、問題となる製品の製品受領者の特定、影響を受ける可能性のある他の製品、工程等の調査､不適合の根本的な原因の把握等に努めるべきものであること。

６４．第６４条（予防措置）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）この条は、ISO13485:2003 の「8.5.3 Preventive action」に相当するものであること。

６５．第６５条（責任技術者（製造管理者））関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第１項第１号の「製造管理及び品質管理に関する業務を統括する」とは、責任技術者又は製造管理者は、製造所において、製造管理及び品質管理に関する業務全般を管理し､当該業務の最終的な権限と責任を有することをいうものであること。

（２）第１項第１号の｢製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造された製品について、第６７条第８号の規定により報告を受けた文書等により､製造所からの出荷の可否を決定するものであり､この決定を受けていない製品を製造業者は出荷してはならないものであること。

（３）第１項第３号の｢内部監査が適切に行われていることを確認すること」とは、内部監査が適切に行われていることの確認を行うことをいうものであり､さらに内部監査の結果、業務が適切に行われていない場合には、製造業者へ報告を行うものであること。

（４）第２項の「支障を生ずることがないようにしなければならない」とは、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある業務に従事するすべての者の責任､権限及び相互関係の明確化並びに当該業務に必要な人的及び物的資源の配分等、責任技術者又は製造管理者が製品の品質確保の業務を円滑に実施できるよう積極的に支援しなければならないという趣旨であること。

６６．第６６条（製造管理及び品質管理に係る文書）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）「製品標準書」とは、個々の製品の設計、製造、修理等に関する文書自体を綴ったもの又はこれらの文書の所在を綴ったものをいう｡具体的な記載事項については**６．**に準じること。

（２）製品標準書及び手順書については、次の点にも留意して作成すること。
ア．各作業中における混同、手違い等を防止するため、作業の実施状況等を明確に区別するための方法を確立しておくこと。
イ．製造に当たっては適切な設備を使用すること。
ウ．適切な工程の変動要因及び製品特性の監視を行うこと。

（３）製品標準書及び手順書は、不良品の発生を防止するとともに、より良い品質の製品を製造するという観点から、各作業中における混同、手違い等の人為的な誤りを防止するため､作業の実施状況等に関する明確な識別の方法を確立し、作成すること。必要に応じ、適切な統計学的方法を導入すること。

（４）製品標準書及び手順書は、必要に応じて更新し、常に適正な内容のものとしなければならないこと。また、作成の承認者及び年月日並びに改訂した場合には改訂の承認者、年月日、内容及び理由を記載すること。

（５）製品標準書及び手順書を活用して製品の品質確保を効果的に実施しなければならないこと。

（６）第２項の「手順書」とは、苦情処理、回収処理、自己点検、教育訓練等に係る業務を円滑かつ適切に実施できるようにその手順を明確にした文書であること。

（７）製造管理に関する手順書には、次の事項を含むものであること。
ア．製品及び資材の受入れ時、保管時及び出荷（出庫）時の注意事項（返品予定品の取扱いに関する事項を含む。）
イ．設備等の管理に関する点検事項（計器の校正を含む。）及び事故発生時の注意事項
ウ．構造設備の衛生管理に関する次の事項
（ア） 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
（イ） 構造設備の清浄の間隔に関する事項
（ウ） 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
（エ） 構造設備の清浄の確認に関する事項
（オ） その他構造設備の衛生管理に関する事項

（８）品質管理に関する手順書には次の事項を含むものであること。
ア．製品及び資材の試験検査についての検体の採取方法に関する事項
イ．検体の採取場所の指定に関する事項
ウ．試験検査結果の判定に関する事項
エ．判定結果の責任技術者又は製造管理者への報告に関する事項
オ．試験検査に関する設備及び器具の点検整備(計器の校正を含む。)に関する事項
カ．再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項

キ．製品の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合には、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法に関する事項

６７．第６７条（製造管理及び品質管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第１号の「製造管理における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
ア．指図者及び指図年月日
イ．製品に係る医療機器の名称、外観及び試験検査単位番号
ウ．製品の包装、表示又は保管、及び出納に関する作業上の指示又は注意事項
エ．資材に関する指示又は注意事項

（２）「計器の校正」とは、標準器、標準試料等を用いて計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。

（３）第７号に規定する「校正」を行う場合においては、必要とされる精度を考慮して実施しなければならないこと。また、校正の対象となる計器の範囲、校正の頻度及び校正の方法については、製品標準書及び手順書において規定しておくこと。

（４）包装等製造業者の製造管理及び品質管理業務は、責任技術者又は製造管理者の管理の下で、業務の内容に応じてあらかじめ指定した者（責任技術者又は製造管理者自らが実施する場合を含む。）が実施すること。この場合、「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該業務の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（５）「作業指図書」は、原則として試験検査単位ごとに発行しなければならないものであること。

（６）第３号の「製品の製造に係る記録」には、次の事項が記載されていなければならないものであること。
ア．製品に係る医療機器の名称、試験検査単位番号及び数量
イ．製造工程名並びに作業の開始及び終了の年月日
ウ．各製造工程がにおいて、製品標準書及び手順書にしたがって作業がなされたことの確認
エ．製造に係る作業中に採られた措置
オ．記録者名及び記録年月日
カ．有効期間又は使用期限の記載が義務付けられている医療機器に係る製品の場合にあっては、最終有効期間又は最終使用期限
キ．工程管理が適切に行われていることの責任技術者による確認

（７）第４号の記録には、次の事項が記載されていなければならないものであること。なお、これらの事項がこの省令に定める他の記録に記載されている場合においては、第４号の記録として別に作成することは要しないこと。
ア．製品の名称、試験検査単位番号及び数量
イ．表示及び包装作業それぞれの作業開始及び終了年月日
ウ．記録者名及び記録年月日
エ．表示及び包装作業が適切に行われていることの責任技術者による確認

（８）第５号の「適正に保管し、出納を行い」とは、次のことをいうものであること。
ア．製品及び資材を、明確に区分された場所に保管すること。
イ．製品及び資材は、各種類ごとに試験前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。
ウ．製品、製造用物質及び構成部品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように行うとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。
エ．製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに、入庫年月日、入庫数量、保管中に採った措置、出庫数量及び出庫先を記載した記録を作成すること。

（９）第５号の「記録」には、製品ごと、かつ、試験検査単位又は管理単位ごとに、次に掲げる事項を記載しなければならないものであること。
ア．入庫年月日及び入庫数量
イ．保管中に講じた措置
ウ．試験検査の結果が不適であった場合の措置
エ．有効期間又は使用の期限の記載が義務付けられている医療機器又は体外診断用医薬品に係る製品の場合にあっては、有効期限又は使用期限
オ．保管及び出納が適切に行われていることの確認
カ．出荷年月日、出荷数量及び出荷先

（１０）第６号の「適正に試験検査を実施」するために、製品標準書及び手順書については、次の点にも留意して作成すること。
ア．測定項目及び必要な精度を規定しておくこと。
イ．規定した測定項目について必要な精度、確度及び感度を有する適切な設備を使用すること。
ウ．試験検査の結果、規格基準に対して適合であるか不適合であるかを明確に区別するための方法を確立しておくこと。
エ．再試験検査を実施する場合においては、その条件及び合否判定基準を確立しておくこと。

（１１）第６号の試験検査の記録としては、次の事項が記載されていること。な

お、これらの事項がこの省令に規定する他の記録に記載されている場合においては、あらためて第６号の記録を別に作成する必要はないこと。

ア．試験検査の対象である製品の名称、試験検査単位番号及び数量

イ．試験検査項目、合否判定基準、試験検査実施年月日、使用した試験検査の設備及び器具の名称、試験検査担当者名並びに試験検査結果（規格基準に適合している場合においては合格した数量を含む。）

ウ．抜取り試験を行う場合においては、検体名、検体に係る試験検査単位番号、抜取り方法、抜取りを行った者の氏名と年月日

（１２）第７号の構造設備に係る計器の校正は、必要とされる精度を考慮して実施しなければならないものであること。また、校正の対象となる計器の範囲、校正の頻度及び校正の方法については、手順書において規定しておくこと。

６８．第６８条（不適合製品の管理）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第３号の「不適合の内容」とは、不適合となった理由、不適合となった製品の名称、型式、包装形態、数量及び試験検査単位番号をいうものであること。

（２）第３号の「不適合製品に対して採られた処置」とは、原因究明（不適合製品の調査結果(流通状況、使用状況、受入先製造所の製造管理及び品質管理に関する状況等)、試験検査記録の調査結果、製造記録の調査結果)、原因究明の結論、改善措置の状況をいうものであること。

６９．第６９条（是正措置）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）６３．に準じて取り扱うこと。

７０．第７０条（内部監査）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）内部監査は、当該製造所において製品の製造管理及び品質管理が適切に行われているかを評価するために、その実効性も含め定期的に実施されていなければならないものであること。

（２）「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（３）原則として、内部監査を行う職員は、自らが従事している業務に係る内部監査を担当しないこととすることが望ましいこと。

（４）第１項第１号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に内部監査を行うこと。」とは、当該製造所において製品の製造管理及び

品質管理が適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に内部監査されていなければならないものであること。

ア．製造管理及び品質管理に係る組織図
イ．責任技術者又は製造管理者の業務
ウ．製品標準書
エ．手順書
オ．構造設備
カ．受入れ先製造所との取決めに関する業務
キ．工程管理に関する業務
ク．試験検査に関する業務
ケ．製造所からの出荷の可否の決定に関する業務
コ．不適合製品の管理に関する業務
サ．是正措置に関する業務
シ．従前の内部監査の結果に基づき採られた改善措置
ス．教育訓練に関する業務
セ．文書及び記録の管理に関する業務

（５）第１項第２号の「内部監査の結果」には、次の事項を含むものであること。

ア．実施年月日
イ．内部監査の結果に基づく判定
ウ．改善が必要な場合の改善勧告

７１．第７１条（教育訓練）関係（第８０条において準用する場合を含む。）

（１）「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。作業の種類に応じて、次の事項についての教育訓練を含むものであること。

ア．製造管理及び品質管理概論（関係法令及びＱＭＳ概論を含む。）
イ．該製造業者又は製造所における製造管理及び品質管理の概要
ウ．実際に実施する作業に関連する事項（実地訓練を含む。）

（２）「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を文書において適切に規定しておくこと。

（３）第１号の「職員」とは、製造管理及び品質管理に関する作業に従事する者並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（保守及び清掃作業員を含む。）をいうものであること。

（４）第１号の「計画的に実施すること」とは、教育訓練の実効性を定期的に評価した上で実施する趣旨であること。

（５）第３号の「記録」には、次の事項を含むものであること。

ア．実施年月日
イ．教育訓練の内容
ウ．教育訓練を受けた者の氏名
エ．教育訓練を行った者の氏名

７２．第７２条（文書及び記録の管理）関係（第１項第１号及び第２号並びに第２項第１項及び第２号の規定を除き、第８０条において準用する場合を含む。）

（１）第８条（文書の管理）及び第９条（記録の管理）の規定に準じて取り扱うこと。

７３．第７３条（生物由来医療機器等製造業者等の製造所における業務運営基盤）関係

（１）第３号及び第４号の規定は、細胞組織医療機器に係る製品を製造するに当たって、細胞若しくは組織由来又は製造工程中の感染症等の伝播による危険性を排除し、不適切な製造、取扱いによる品質及び安全性の問題の発生を防止することを目的としており、原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域につき、他の区域からの区分、必要な構造及び設備を要求していること。

（２）第３号に規定する「加工」とは、疾病の治療や組織の修復又は再建を目的として、細胞又は組織の人為的増殖、細胞又は組織の活性化を目的とした薬剤処理、生物学的特性改変、遺伝子工学的改変、非細胞又は非組織成分とのハイブリッド化、カプセル化等を施すことをいうこと。

７４．第７４条関係（製造管理及び品質管理に関する文書）

（１）生物由来医療機器等に係る製品の製品標準書は、第６条第２項及び第３項に規定する内容に加えて、この条に規定する事項を記載すること。

７５．第７５条（工程管理）関係

（１）第１項第１号トの「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。

（２）第２項第１号の規定は、細胞又は組織の取り違えや細菌、真菌、ウイルス等の伝播の危険性を避けるために、製造工程において複数のドナーからの細胞又は組織を同一室内で同時期に取り扱ったり、交叉（さ）汚染を引き起こすような保管方法をとらないこととすることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品を管理する必要があるものであること。

（３）第２項第１号ロ（１）の「当該細胞又は組織を採取した施設」は、人の細胞又は組織を採取した医療施設若しくは動物の細胞又は組織を採取した施設を指すものであること。

（４）第２項第１号ロ（３）に規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「**第３　人由来製品原料総則**」の「**１　人細胞組織製品原料基準**」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。

（５）第２項第１号ロ（４）に規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「**第４　動物由来製品原料総則**」の「**２　動物細胞組織製品原料基準**」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。

（６）第２項第１号ロ（５）に規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。

（７）第２項第１号ロ（６）に規定する「細胞組織医療機器に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等を指すこと。

（８）第２項第１号ハに規定する「採取の過程における微生物等の汚染を防止するために必要な処置を採り、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。

（９）第２項第１号ホの規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットを把握させるものであること。

（１０）　第２項第１号へに規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。

（１１）　第２項第１号トに規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に係る記録」とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離及び衛生管理等に関する記録をいうこと。

７６．第７６条（試験検査）関係

（１）第１項第６号に規定する「適切な期間」は、製品ごとに安全性の確認上必要な期間保存することとすることを趣旨とするものであること。

７７．第７７条（教育訓練）関係

（１）「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。

７８．第７８条（文書及び記録の管理）関係

（１）第１項第２号及び第２項の規定は、従前と同様に、生物由来医療機器等が、遅発性感染症の感染等の危険性を否定し得ないことから、安全性の確保上必要な情報を得るために、少なくとも有効期間に１０年を加算した期間、関連の文書及び記録を保存することとしたものであること。

７９．第７９条（記録の保管の特例）関係

（１）生物由来医療機器に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したこと。

（２）「厚生労働大臣が指定する生物由来医療機器」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。

８０．第８０条（準用）関係

（１）第２章及び第３章の規定について、一部を除き、必要な技術的読替えを行った上で体外診断用医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理に準用するものであること。

８１．附則第１条（施行期日）関係

（１）この省令は、平成１７年４月１日から施行すること。

８２．附則第２条～第４条（経過措置）関係

（１）所要の経過措置を設けたこと。

第４　滅菌バリデーション基準

１．適用の範囲について　　この基準は、機器・体外診ＱＭＳ省令の規定に基づき滅菌バリデーションに関する業務を実施する場合に適用するものであること。

２．滅菌バリデーションの目的　　滅菌バリデーションは、製造所の滅菌に係る構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が無菌性を保証すること（以下「無菌性の保証」という。）を検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証できるようにすることを目的とする。

３．定義

（１）この基準で「滅菌」とは、滅菌バリデーションの結果に基づき製品に微生物が存在しない状態を実現するための作用又は行為をいう。

（２）この基準で「無菌性の保証」とは、目的とする製品を製造するため、個々の設備、工程及び製品が、具体的かつ検証可能な原則 10^{-6} 以下の無菌性保証水準を達成することをいう。

（３）この基準で「無菌性保証水準（SAL：Sterility Assurance Level）」とは、通常 10^{-n} で表される、滅菌後の製品に微生物が存在する確率をいう。

（４）この基準で「滅菌工程を支援するシステム」とは、エチレンオキサイドガス滅菌におけるプレコンディショニング設備及びエアレーション設備、高圧蒸気滅菌における蒸気供給設備、放射線滅菌におけるローディング装置等の滅菌装置に付帯する設備をいう。

（５）この基準で「製品適格性の確認」とは、製品が、滅菌後に意図した仕様に適合しているという証拠を得ること及びその結果を文書化することをいう。

（６）この基準で「設備の適格性の確認」とは、滅菌装置が適切に選定され、正しく据え付けられ、設定された仕様に適合して稼働することを確認し、その結果を文書化することをいう。

（７）この基準で「稼働性能適格性の確認」とは、チャレンジテスト等の手法により、設置された滅菌装置及び工程が、滅菌工程の仕様に従って操作したときに、意図したとおりに稼働すること（期待される結果を達成していること。）を確認し、その結果を文書化することをいう。

（８）この基準で「チャレンジテスト」とは、ワーストケースでも期待される無

菌性保証水準及び製品機能を達成していることを確認することをいう。

（９）この基準で「ワーストケース」とは、滅菌工程に係る標準操作手順の範囲内での滅菌工程許容条件の上限及び下限をいう。

（１０）この基準で「変更時の再バリデーション」とは、製品の滅菌に係る品質に大きな影響を及ぼす構成部品等、製造用物質、載荷形態、滅菌条件及び滅菌装置の変更をした場合に実施するバリデーションで、あらかじめ特定された変動要因に対する許容条件が目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証するために妥当であることを検証することをいう。

（１１）この基準で「定期的な再バリデーション」とは、滅菌工程の性質や製品の滅菌に係る品質への経時的な影響を定期的に再確認するために、原則一年に一回実施するバリデーションで、変動要因やその許容条件が引き続き目的とする品質に適合する製品の無菌性を恒常的に保証するために妥当であることを検証することをいう。

（１２）この基準で「載荷形態」とは、滅菌装置又は照射容器への被滅菌物の幾何学的積載方法及び形態のことをいう。

（１３）この基準で「パラメトリックリリース」とは、製品サンプルの無菌試験結果又はバイオロジカルインジケーターの培養試験結果によらず、あらかじめ定めた工程指標値（パラメーター）による滅菌工程の管理の結果に基づいて製品の無菌性を保証することをいう。

（１４）この基準で「ドジメトリックリリース」とは、放射線滅菌における線量計の測定の結果のみに基づくパラメトリックリリースをいう。

（１５）この基準で「バイオロジカルインジケーター」とは、指標菌の一定数を対象とする製品、ろ紙片又はアルミホイル等の担体に塗布乾燥し包装したもので、滅菌条件の設定時や日常の滅菌工程管理の際の指標として用いられるものをいう。

（１６）この基準で「指標菌」とは、目的とした滅菌に対し既知又は一定の抵抗性を示し、また経時的な安定性や非病原性などが確認された、滅菌の有効性を評価するために代表的に用いられる微生物をいう。

（１７）この基準で「バイオバーデン」とは、滅菌前の中間製品に付着している微生物群をいう。

（１８）この基準で「Ｄ値」とは、特定の微生物数の９０％を減少させる、又は１０分の１に減少させる滅菌処理単位（時間又は吸収線量等）をいう。

（１９） この基準で「校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等を用いて滅菌バリデーション、日常の滅菌工程管理及び関連する試験検査に使用される計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。

４．実施対象　　滅菌医療機器に係る製品の製造業者等は、原則として次の各号に掲げる項目を対象として該当する製品の滅菌バリデーションを実施し、及びその結果に基づく日常の滅菌工程管理を実施しなければならない。

（１） 滅菌工程

（２） 滅菌工程を支援するシステム

５．滅菌バリデーション責任者　　製造業者は、責任技術者の管理の下に、滅菌バリデーションに係る業務の責任者として、滅菌バリデーション責任者を置かなければならない。

６．滅菌バリデーション手順書

（１）滅菌バリデーション手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。
ア．滅菌バリデーション責任者の業務範囲及び権限に関する事項
イ．この基準７．に定める滅菌バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項
ウ．この基準７．に定める計画書の作成、変更及び承認等に関する事項
エ．滅菌バリデーション実施結果の報告、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項
オ．滅菌バリデーションに関する文書の保管に関する事項
カ．この基準に定める日常の滅菌工程管理に関する事項（ただし、製品標準書（作業手順書を含む。以下同じ。）に明確に規定されており、かつ滅菌バリデーション手順書に製品標準書の規定に基づき実施する旨記載されている場合を除く。）
キ．その他必要な事項

（２）滅菌バリデーション手順書は、この基準４．に示す実施対象に対して、この基準７．に適合するように作成されていなければならない。

（３）滅菌バリデーション手順書には、作成者及び作成年月日並びに改訂した場合においては改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しなければならない。

（４）製造業者等は、滅菌バリデーション手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしたうえで、滅菌バリデーション手順書を適切に管理しなければ

ならない。

７．滅菌バリデーション責任者の責務　滅菌バリデーション責任者は、滅菌バリデーション手順書に基づき、次の各号に掲げる業務を行わなければならない。

（１）滅菌バリデーション手順書に基づき製造しようとする製品について、滅菌バリデーションの実施計画書（以下「計画書」という。）を作成すること。計画書には、滅菌バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めなければならない。

ア．対象製品名
イ．当該滅菌バリデーションの目的
ウ．期待される結果
エ．検証の方法（検証結果の評価方法を含む。）
オ．検証の実施時期
カ．滅菌バリデーションを行う者（担当者）の氏名
キ．計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合においては改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由
ク．当該滅菌バリデーションに関する技術的条件
ケ．その他必要な事項

（２）７．（１）に定める計画書に従い、次の滅菌バリデーションを実施すること。

ア．製造販売承認（認証）を受けるとき及び法第８０条第１項に規定する輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品を製造しようとするときに受けなければならない適合性調査に当たって実施する滅菌バリデーションの実施項目は次のとおり。

- 製品適格性の確認
- 設備の適格性の確認
  - 据付時適格性の確認
  - 運転時適格性の確認
- 稼働性能適格性の確認
  - 物理的稼働性能適格性の確認
  - 微生物的稼働性能適格性の確認

イ．製造販売承認（認証）取得後及び法第８０条第１項に規定する輸出用医療機器又は輸出用体外診断用医薬品を製造開始後５年ごとに受けなければならない適合性調査に当たっては、次の滅菌バリデーション。

（ア）ア．に準じて実施する滅菌バリデーション
（イ）変更時の再バリデーション
（ウ）定期的な再バリデーション（実施項目等は滅菌方法等を考慮して定めること。）

（３）滅菌バリデーションの結果を判定し、無菌性を保証していることを確認す

ること。

（４）滅菌バリデーションの結果を責任技術者に対して文書により報告すること。

（５）日常の滅菌工程管理を実施すること。

８．**滅菌バリデーションの結果に基づく改善措置**　製造業者は、滅菌バリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、その作成の日から所定の期間保存しなければならない。

９．**滅菌工程の判定**　滅菌バリデーションの実施により、日常の滅菌工程で処理した製品の無菌性の保証についての判定方法は、滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理の程度により次に分類される方法によること。

（１）パラメトリックリリース又はドジメトリックリリース

（２）バイオロジカルインジケーターの培養試験結果及び滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果による判定

１０．**作業環境上の条件の監視**　作業環境上の条件の一環として、滅菌前の中間製品のバイオバーデンを管理すること。また、無菌性保証水準及び滅菌条件の設定法を考慮して、滅菌前の中間製品のバイオバーデンの管理水準を定めること。

１１．**滅菌バリデーション基準の運用について**

（１）滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理に関する技術的条件について

ア．**滅菌条件の設定法**　滅菌条件の設定法は選択した滅菌方法により異なるが、Ｄ値を求めて設定する場合には、そのＤ値は次のいずれかの方法により求めること。

（ア）**生残曲線法**　目的とする微生物について、横軸に滅菌処理単位、縦軸に微生物数の対数をとり、得られる直線の傾きよりＤ値を求める方法

（イ）**フラクションネガティブ法**　目的とする微生物について、すべてが死滅せず一部が生残又は一部が死滅するような条件で処理を行った後に培養試験を行い、全処理数中の陽性数と実施した滅菌処理単位との関係より、計算式を用いてＤ値を求める方法

イ．**製品適格性の確認**　製品を構成する構成部品等の材質、形状、包装材料及び包装形態並びに梱包形態等について、次に掲げる事項を対象として、滅菌工程が与える製品の品質への影響を考慮した上で設計されたものであることを確認すること。

（ア）上限点としてのワーストケースにおける製品の機能的な面の評価

（イ）下限点としてのワーストケースにおける無菌性の保証の評価

ウ．**設備の適格性の確認**　実生産に使用する滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムについて、装置を据え付ける場合に次に掲げる事項を実施すること。実施した結果に基づき、定期的に保守点検を行う事項及びその頻度を決定し、製品標準書又は滅菌バリデーション手順書に実施方法も含めて記載しておくこと。

（ア）**据付時適格性の確認**

i　**設備仕様の確認**

(i)　設置された滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムが、仕様どおりであることの確認

(ii)　取扱説明書、図面等、必要な文書に不足がないことの確認

ii　**校正**　滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムに付随する計測器のうち、工程管理項目を監視する計測器及び滅菌バリデーション時に使用する計測器についての校正

（イ）**運転時適格性の確認**　取扱説明書等に従い装置を運転したときに、仕様どおり機能することの確認

エ．**稼働性能適格性の確認**　設備の適格性の確認が終了した実生産に使用する滅菌装置及び中間製品又は模擬製品を用い、滅菌装置、滅菌工程を支援するシステム及び滅菌工程について、定められた品質仕様に適合した製品を供給できることを次により確認すること。

（ア）物理的稼働性能適格性の確認　滅菌装置への載荷形態を考慮した上での被滅菌物の品温分布、線量分布等の確認

（イ）微生物的稼働性能適格性の確認　ワーストケースにおいても目的とする無菌性保証水準を達成できることの確認

オ．**日常の滅菌工程管理**　次に掲げる事項について、日常の滅菌工程管理の一環として実施すること。

（ア）滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターが許容条件内にあることの設備の運転ごとの確認及び記録

（イ）バイオロジカルインジケーターを使用する場合には、その培養試験結果の確認及び記録

（ウ）滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムの維持

（エ）計測器の校正

（オ）滅菌前後の製品の区分

カ．**バイオロジカルインジケーターの規定**　滅菌バリデーション及び日常の滅菌工程管理に使用するバイオロジカルインジケーターについては、その仕様を規定し、文書化すること。日常の滅菌工程管理にバイオロジカルインジケーターを用いる場合には、その形状、中間製品又は模擬製品への負荷形態等は、微生物的稼働性能適格性の確認を行う際に用いたものと同等であること

が確認されたものでなければならない。

（２）**類似製品の取扱いについて**　形状、材料、包装形態等が類似しており、滅菌工程が与える製品の品質への影響が同等と見なせる製品（以下「類似製品」という。）については、その中の代表的な製品の滅菌バリデーションの結果を他の類似製品に利用しても差し支えない。

（３）**既に設置され使用されている滅菌装置等の取扱いについて**　既に設置され、使用されている滅菌装置及び滅菌工程を支援するシステムについては、稼働性能適格性の確認をできるだけ早い時期に行うこと。適合性調査を受ける場合においては、当該品別について、稼働性能適格性の確認をその申請時までに行うこと。

（４）**中間製品の取扱いについて**　製造販売承認（認証）取得前に行う滅菌バリデーションのために滅菌した中間製品は、滅菌後の保管状態及び期間と無菌性保証水準への影響を評価して問題がなければ、製造販売承認（認証）を取得後、以後の製造工程を実施し、かつ、製造販売承認（認証）規格に適合していることを確認の上、製品として出荷しても差し支えない。

（５）**無菌試験の実施について**

ア．現在、日常の滅菌工程の無菌性の保証の判定法とされている製造販売承認（認証）書で定められている規格及び試験検査の方法に基づく製品の無菌試験の実施については、滅菌バリデーションの実施に伴い、以下のいずれかの方法で代えることができるものとする。

（ア）パラメトリックリリース又はドジメトリックリリース

（イ）バイオロジカルインジケーターの培養試験結果及び滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果による判定

イ．製品の無菌試験を代える場合には、機器・体外診ＱＭＳ省令に規定する試験検査の記録として、無菌試験の結果に代えて、滅菌バリデーションの結果に基づき定めたパラメーターの管理結果及びバイオロジカルインジケーターの培養試験結果（バイオロジカルインジケーターを使用する場合に限る。）を保存すること。

第５　適合性評価基準

１．機器・体外診ＱＭＳ省令に規定されている条項ごとの適合状況を、**別添４**の「機器・体外診ＱＭＳ省令条項別適合性評価基準」（以下「機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。

２．機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。

３．機器・体外診ＱＭＳ適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合（現場で直ちに改善される場合を含む。）を評価ランクＡ（適合）とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランクＤ（重度の不備）とするほか、以下の観点から評価ランクＢ及びＣの基準を定めているので評価に当たり疑義が生じた場合は、これらの点も十分考慮の上、基準を適用すること。

（１）評価ランクＢ（軽度の不備）とは、製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合をいうものであること。

（２）評価ランクＣ（中程度の不備）とは、製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。

４．**適合性評価**　　上記の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により、製造所ごと、品目ごとにその適合状況を評価すること。

（１）**適合**　　Ａのみの場合。

（２）**概ね適合**　　ＡとＢ又はＢのみの場合。

（３）**要改善**　　Ｃが全項目数の半分以下であり、かつ、Ｄが全くない場合。

（４）**不適合**　　上記のいずれにも該当しない場合。

５．法第１４条第２項第４号（法第１９条の２第５項において準用する場合並びに法第２３条の２、法第８０条及び施行規則第９６条において引用する場合を含む。以下同じ。）に対する該当性の評価

（１）**「適合」に該当する製造所、品目**　　製造管理及び品質管理の方法は、法第１４条第２項第４号に該当しないものであること。

（２）**「概ね適合」に該当する製造所、品目**　　条項別適合状況の評価結果がＢに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、（１）に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から３０日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。

（３）**「要改善」に該当する製造所、品目**　　条項別適合状況の評価結果がＢに分類された事項については、（２）の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がＣに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、（１）に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、（４）に準じて取り扱うこと。

（４）**「不適合」に該当する製造所、品目**　　製造管理又は品質管理の方法は、法第１４条第２項第２号に該当するものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がＤに分類された事項について、すみやかに改善が完了する見込みのある場合に限り、（３）における条項別適合状況の評価結果がＣに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

以上